Aus dem Städtischen Hygienischen Universitäts-Institut zu Frankfurt am Main.
(Direktor: Professor Dr. Küster)

Ueber Immunisierungsversuche mit den Land'schen Negativinen bei Hühnercholera und Tuberkulose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung
der zahnärztlichen Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

Karl Weitz
Zahnarzt
aus Herbstein in Oberhessen

1941

Dissertations-Druckerei F. W. Kalbfleisch, Gelnhausen

Referent: Prof. Dr. Küster
Korreferent: Prof. Dr. von Rajewski

Dekan: Professor Dr. Dr. Guthmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Anregung zu vorliegender Arbeit bekam ich von L a n d, dessen Lehre über die Entstehung von Infektionskrankheiten und deren Bekämpfung mir des Nachprüfens wert schien.

Es ist zum besseren Verständnis des folgenden unerläßlich, sich mit dem Gedankengang von L a n d bezüglich des Wesens der Bakterienzelle vertraut zu machen. In seiner Arbeit „Forschungen über das Wesen der Bakterienzelle" beweist L a n d, daß Bakterien in ihren ersten Entwicklungsstunden Wärme aus dem Nährboden absorbieren und aufspeichern und nach ihrem Zerfall wieder abgeben. Dieses Wechselspiel ziehe, so meint L a n d, eine Umwandlung der Wärme-Energie in elektrische Energie nach sich, die in ihren Energie-Einheiten einer verrichteten Arbeit gleichkäme. Diese Arbeit beruhe in einer Umgruppierung der Ionen des Nährsubstrates, in dem die Bakterien sich vermehren, und sei durch Aussendung eigener elektrischer Schwingungen bedingt. Dieser Gedanke von der Umwandlung thermischer in elektrische Energie bildet die Grundlage seiner Forschungen.

Es ist verhältnismäßig einfach, zu beweisen, daß lebende Bakterien elektrische Wellen aussenden. Taucht man in eine frische Bouillonkultur 2 Platinelektroden und verbindet diese an ihren oberen Enden mit einem empfindlichen Galvanometer, so bekommt man auf diesem einen Ausschlag. Man muß natürlich darauf achten, daß die Elektroden vor dem Versuch vollkommen stromfrei sind, damit ein einwandfreier Nachweis erbracht werden kann.

Nachdem L a n d so experimentell nachgewiesen hatte, daß lebende Bakterienzellen elektrische Schwingungen aussenden und ihre Individualität durch eine bestimmte meßbare Wellenlänge ausdrücken, so war es leicht möglich, Messungen über die Stromstärke einer Bakterienkultur mit dem von L a n d beschriebenen Wellenmesser zu machen.

Aus den Unterschieden der Entwicklungszeit und des Verbrauches an Wärme bei den einzelnen Bakterienarten kann man entnehmen, daß die Schwingungsfrequenz und die Wellenlänge für die einzelnen Bakterienarten verschieden sind.

L a n d sieht hier einen Zusammenhang zwischen den Schallwellen der Luft und den elektrischen Wellen. In ähnlicher Weise, wie bei den Schallwellen Interferenzerscheinungen beobachtet werden, glaubt L a n d, alle Störungen, die im menschlichen und tierischen Organismus auftreten, soweit sie auf den Zerfall der Blutkörperchen beruhen und durch Bakterien hervorgerufen sind, einer Interferenz der Wellen der Blutkörperchen so-

wie der Bakterien zuschreiben zu können. Wie bekannt, heben sich Wellen bei einem Gangunterschied von ½ oder 3/2 Wellenlänge auf, während andererseits zwei Wellen von gleicher Frequenz und Amplitude sich verstärken können, wenn ihr Gangunterschied eine oder mehrere Wellenlängen beträgt. Land glaubt, die Ansicht vertreten zu können, daß jeder Ausbruch einer Infektionskrankheit durch Interferenz bedingt sei. Auf diesen Gedanken kam Land auf Grund der Ansphylaxie-Erscheinungen. Führt man z. B. einem Meerschweinchen auf parenteralem Wege in wiederholten Injektionen artfremdes Eiweiß in kleinen Mengen zu, so geht das Tier entweder an einem anaphylaktischen Schock ein, oder es erholt sich wieder. Es ist möglich, daß das artfremde Eiweiß nach der ersten Injektion nur eine Erregung der Energiestufen der Blutzellenelektronen verursacht, und dem Organismus sonst keinen Schaden zufügt. Bei weiterer Zuführung aber wird nach Land durch eine gesteigerte Erregbarkeit der Elektronen eine Interferenz zwischen den Wellenlängen der Blutzellen und den Wellenlängen des artfremden Eiweißes stattfinden, auf die der Körper reagiert. Es kommt zu einem tödlichen Ausgang, wenn die roten Blutkörperchen zerstört werden. Bei einem leichten Anfall bildet der Organismus eine Bereitschaft gegen dieses artfremde Eiweiß.

Da somit nach Land die Entstehung einer Infektionskrankheit als eine Interferenzerscheinung zwischen den Wellenlängen der Blutzellen und den Wellenlängen der virulenten Bakterien aufgefaßt werden kann, so müßten, wie Land weiter folgert, durch ein Verhütungsmittel, dessen Wellen sich durch eine halbe Wellenlänge unterschiede, durch Interferenz die Bakterienwellen aufgehoben werden. Ein solches wirksames Gegenmittel glaubt Land herstellen zu können, wenn er eine Bakterienkultur derjenigen Bakterienart elektrolysiert, die imstande ist, die betreffende Infektionskrankheit hervorzurufen.

Land verwendet zu dieser Bakterien-Elektrolyse einen sogenannten Dreizellen-Apparat, den ich nach seinen Angaben aufbaute, und im Nachstehenden beschreibe. Mittels dieses Apparates glaubt Land, Bakterien-Kulturen in „Anionen", „Kationen" und „Kolloide" spalten zu können. Der Apparat besteht aus drei nebeneinanderstehenden Glaszellen, von denen die beiden äußeren etwa 1 000 ccm Flüssigkeit fassen, oben offen sind und an ihren Seitenwänden eine Oeffnung von 40×40 mm haben. Die kleinere Mittelzelle, welche einen Rauminhalt von etwa 100 ccm hat, ist so gebaut, daß ihre beiden seitlichen Oeffnungen genau der Größe der beiden Seitenöffnungen der äußeren Glasgefäße entsprechen. Die ganze Apparatur ruht auf einem Brett und kann vermittels zweier Schrauben, welche an den beiden Brettenden angebracht sind, beliebig verstellt und zusammengepreßt werden. Die Mittelzelle, welche oben zum Eingießen der Kulturflüssigkeit eine Oeffnung besitzt, ist von den äußeren Zellen durch eine semipermeable 40 μ starke Cellophanmembran abgetrennt. Die Abdichtung wird mit Gummirahmen vorgenommen. Um eine Verunreinigung der Flüssigkeiten in den drei Glasgefäßen zu vermeiden, wurden nach erfolgter Füllung die oberen Oeffnungen der Behälter mit Cellophan abgedichtet.

Der Verlauf der Elektrolyse einer Bakterienkulturflüssigkeit ist folgender: In die beiden äußeren Glasbehälter werden je 600 ccm steriles destilliertes Wasser, in die Mittelzelle 80 ccm gut gewachsener Bouillonkultur gefüllt. Außerdem kommen in die äußeren Zellen zwei Platinelektroden, die so angeordnet sind, daß sie vor die beiden Cellophon-Fenster zu liegen kommen. Als Stromquelle für die Elektrolyse benutzte ich den elektrischen Strom von 220 Volt Spannung aus der Stadtleitung. Die Stromstärke wurde mit Hilfe eines Glühlampen-Rheostaten, welcher in den Stromkreis eingeschlossen war, reguliert. Während der nun beginnenden Elektrolyse beobachtete ich an der Kathode folgendes: Nach dem Schließen des elektrischen Stromes werden nach geraumer Zeit an der Elektrode feinste Glasbälkchen sichtbar, die sich mit zunehmender Ionenanhäufung im Wasser vermehrten. Nach ½ Stunde war die Bläschenbildung bereits so stark, daß sich ein dichter Schaumkreis um die Kathode gebildet hatte. Die Stromstärke, die, wie ich beobachten konnte, anfangs nur 8—10 Milliampere betrug, stieg langsam bis auf 120 Milliampere an. Proportional zu diesem Ansteigen der Stromstärke nahm die Stromspannung ab. Wenn nach 72 Stunden die Elektrolyse beendet war, konnte ich eine Ablagerung von feinen weißen Fäden auf dem Boden der Zelle wahrnehmen.

An der positiven Elektrode, der Anode, vollzieht sich ein ähnlicher Vorgang. Auch hier entstanden weiße Fädchen, die kürzer sind und in größerer Zahl vorhanden waren als an der Kathode. Nach L a n d soll es sich bei diesen weißen Fäden in den beiden äußeren Zellen um Eiweiß handeln.

In der Mittelzelle ‚setzte, nachdem der Stromkreis geschlossen war durch die Cellophanmembran hindurch eine lebhafte Ionenwanderung nach der Anode und Kathode, den beiden Elektroden der äußeren Zellen, ein. Die Temperatur der Kulturflüssigkeit war während des Höhepunktes des elektrolytischen Prozesses um etwa 5° angestiegen.

Gegen Ende der Elektrolyse hatte sich die Kulturflüssigkeit aufgehellt, die Ionen-Wanderung war schwächer geworden, und die feinen Bakterien-Kolloidteile, wie L a n d sie nennt, waren auf den Boden der Zelle gesunken. Nach etwa 72 Stunden ist der elektrolytische Prozeß fast ganz beendet. Man erkennt dies an der nur noch sehr schwachen Bläschen-Bildung und dem Absinken der Stromstärke auf 15 Milliampere. Nach dem Ausschalten des Stromes wurden die Anionen und Kationen mit Hilfe eines Saughebers abgehoben, in sterile Flaschen gefüllt und zur weiteren Untersuchung im Kühlschrank aufbewahrt.

Mit der Gewinnung dieser ersten Elektrolyse-Produkte ist aber die Herstellung der Impfstoffe noch nicht beendet. Denn nach Versuchen von L a n d fielen Impfversuche mit dem sog. Bakterien-Kolloid der Mittelzelle nicht günstig aus. Die geimpften Tiere gingen unter anaphylaktischen Erscheinungen zu Grunde. Auch die sog. Kationen, also die gesamte Flüssigkeit des Kathoden-Gefäßes, war für Impfversuche ungeeignet, da ihnen noch Kolloidstoffe anhafteten. Bessere Ergebnisse wurden dagegen mit den Anionen, der Flüssigkeit des Anoden-Gefäßes, erzielt. L a n d führt

den Erfolg darauf zurück, daß nach seiner Annahme diese Anionen-Flüssigkeit die halbe Wellenlänge der Bakterien-Kultur haben soll. Der Erfolg mit den Anionen veranlaßte Land weiter dazu, die bei der ersten Elektrolyse erhaltenen Stoffe nochmals einer Elektrolyse zu unterziehen, bei der aber der elektrische Strom in entgegengesetzter Richtung verlief.

Ich nahm daher in einer ebenfalls von Land angegebenen Apparatur bezüglich deren Aufbau und Wirkungsweise ich auf die Original-Arbeit verweisen muß, nochmals eine Elektrolyse der Flüssigkeit vor. Durch diese Elektrolyse mit geänderter Stromrichtung soll in der Bakterienkultur ein Zerfall der Bakterienleiber eintreten.

Die durch diese zweite Elektrolyse entstehenden Elektrolysine nennt Land nunmehr Negativine und er unterscheidet Negativin K, an der Kathode entstanden, und Negativin A, das an der Anode gebildet wird.

Die so erhaltenen Landschen Negativine könnten nun zu Immunisierungsversuchen verwendet werden, sie sind aber, wie Land ebenfalls prüfte, von den Körperzellen noch nicht genügend resorbierbar. Land hält es darum für nötig, den Negativinen eine geeignete Kolloidunterlage zu geben, die derjenigen der Blutzellen wesensverwandt ist.

Diese sog. Blutkolloid-Unterlage stellte ich wiederum nach der von Land angegebenen Methode her. Der dazu benötigte Apparat besteht aus zwei zylinderförmigen Glasbehältern von etwa 40 ccm Rauminhalt. Beide Gefäße werden mit gut verschließbaren Deckeln versehen und bekommen zwei bezw. vier Glaselektroden. In das mit vier Elektroden ausgestattete Gefäß wird eine 1%ige Blutlösung von dem Blut der zu immunisierenden Tierart gegossen, in das zweite Glas, welches zwei Elektroden enthält, füllt man sterile Bouillon. Beide Behälter werden leitend miteinander verbunden. Der mit Blutlösung gefüllte Zylinder wird dann mit den noch freien Elektroden an das Stromnetz angeschlossen. Schickt man nun einen Strom von 111 Volt und 15 Milliampere in das Blut und somit in die erste Zelle, so wird nach Land die Bouillon in der zweiten Zelle ionisiert. Bereits nach 15 Minuten wird der Strom unterbrochen. Man stellt dann das Gefäß mit der Bouillon, nachdem die Elektroden herausgenommen sind, in den Brutschrank bei 37°. Nach 24 Stunden hat sich die neue Kolloidlösung ausgebildet. Die Herstellung dieser Blutkolloide läuft also darauf hinaus, daß mit Hilfe des von Land als „Transmission" bezeichneten Vorgangs ein Kolloid erzeugt wird, das die gleichen Wellenlängen besitzen soll, wie die Blutkörper des zu immunisierenden Tieres. Das Blutkolloid wird nunmehr mit den Negativinen in der Weise zusammengegeben, daß man 8 ccm steriles destilliertes Wasser mit 1 ccm Negativin A oder K der betreffenden Bakterien-Kultur, sowie 1 ccm Blutkolloid vermischt.

Die Blutkolloid-Negativin-Mischung wird dann 1 Minute in siedendem Wasser inaktiviert. Damit ist die ziemlich umständliche und langwierige Herstellung des Impfmaterials beendet.

Zur Immunisierung sollen hiervon nach Land 0,3 ccm subkutan und 0,5 ccm intramuskulär dem Tier injiziert werden und die Injektion zwei Tage später wiederholt werden. Etwa 4—6 Stunden vor der zweiten Imp-

fung werden dem Tier bestimmte Mengen einer virulenten Bakterienkultur eingespritzt.

Nach Land kann man Versuchstiere in dieser Weise mit einer Negativin-Blut-Koloidlösung immunisieren, wenn die Schutzimpfung rechtzeitig vorgenommen wird. Tauben, die ohne diese Schutzimpfung an einer Infektion mit virulenten Hühnercholera-Bakterien erkranken würden, bleiben nach Land gesund, wenn sie mit Negativin-Blutkolloid immunisiert werden.

Das Negativin muß aus Hühnercholera-Bakterien gewonnen sein und die Blutkolloide sind aus dem Blut der gleichen Tierart, in diesem Falle also dem Blut von Tauben, herzustellen. Land hat mit seinen Immunisierungsversuchen gute Erfahrungen gemacht. Er berichtet, daß bei Massenimpfungen fast keine Verluste unter den geimpften Tieren vorkamen und baldiges Aufhören der Seuche festgestellt werden konnte.

Es ergab sich daher für mich die Aufgabe, diese von Land mitgeteilten Ergebnisse nachzuprüfen. Da mir Tauben nicht zur Verfügung standen, habe ich meine Immunisierungsversuche nur mit weißen Mäusen vornehmen können.

Als Krankheitserreger verwandte ich je einen Stamm von Hühnercholera-Bakterien, sowie von Rindertuberkelbazillen, die aus der Sammlung des Hygienischen Instituts stammten.

Im Ganzen machte ich 24 Versuche mit weißen Mäusen. Hiervon wurden 18 Mäuse für die Versuche mit Hühnercholera-Bakterien verwendet und zwar je 9 für die Negativine A und K.

Zur Immunisierung gegen Hühnercholera verwandte ich 0,3 ccm Blutkolloid-Hühnercholera-Negativin-Gemisch, das ich subkutan verimpfte.

Bei den Tuberkelbazillen-Versuchen standen mir nur 6 Tiere zur Verfügung, 3 für Negativin A und 3 für Negativin K. Die Impfung wurde ebenfalls subkutan vorgenommen, jedoch wurden auf beiden Bauchseiten je 0,3 ccm Blutkolloid-Tuberkelbazillen-Negativin-Gemisch verimpft.

Die Blutkolloide waren in allen Versuchen die gleichen, aus Mäuse-Blut gewonnenen Kolloide.

Zuerst teile ich meine Versuche mit, die ich mit Negativin A und Hühner-Cholera ausgeführt habe. Sie sind in den Tabellen 1a, 1b und 1c zusammengestellt. Die 9 Impfversuche mit Hühnercholera-Bakterien und Negativin A wurden auf 3 Reihen (a—c) von je 3 Tieren verteilt. Die Impfung dieser Reihen erfolgte zu verschiedenen Zeiten. Außerdem wurde in Reihe 1a die Stärke der Hühnercholera-Bakterienkultur 1:10 verdünnt verwendet, in den Reihen 1b und 1c jedoch eine Verdünnung 1:100 000 gewählt. Durch Kontrollimpfungen wurde bewiesen, daß die zur Infektion eingespritzten Mengen von 0,3 ccm 1:100 000 tödliche Dosis waren.

Tabellen 1a—c.

Immunisierung mit Negativin A gegen Hühnercholera.

Tabelle 1a.

		Maus 1	Maus 2	Maus 3
3. 11.	Negativin A	0,3 ccm † n. 24 St.	0,3 ccm	0,3 ccm
5. 11.	Negativin A		0,3 ccm	0,3 ccm
	Hühnercholera Kultur 1 : 10		0,3 ccm	0,3 ccm
7. 11.			krank	krank
8. 11.			† am 5. Tag	† am 5. Tag

Tabelle 1b.

		Maus 4	Maus 5	Maus 6
16. 11.	Negativin A	0,3 ccm † nach 24 Std.	0,3 ccm	0,3 ccm
18. 11.	Negativin A		0,3 ccm	0,3 ccm
	Hühnercholera-kultur 1:100.000		0,3 ccm	0,3 ccm
20. 11.			lebt	lebt

Tabelle 1c.

		Maus 7	Maus 8	Maus 9
30. 11.	Negativin A	0,3 ccm	0,3 ccm	0,3 ccm
2. 12.	Negativin A	0,3 ccm	0,3 ccm	0,3 ccm
	Hühnercholera-kultur 1:100.000	0,3 ccm	0,3 ccm	0,3 ccm
6. 12.		† am 8. Tag	lebt	lebt

Aus den Tabellen 1a—c ergibt sich folgendes:

a) Von dem am 3. 11. geimpften 3 Tieren der Reihe 1a starb die Maus Nr. 1 bereits nach 24 Stunden, ohne erkennbare Ursache. 2 Tage nach der ersten Immunisierung wurde am 5. 11. die zweite Immunisierung bei den Tieren 2 und 3 vorgenommen und einige Stunden später die Einspritzung von 0,3 ccm der Hühnercholera-Kultur 1:10 gemacht. Beide Mäuse starben am 5. Tage nach der ersten Immunisierung.

b) In gleicher Weise wurde bei den am 16. 11. beginnenden Versuchen der Reihe 1b verfahren. Jedoch wurde hier 0,3 ccm Hühnercholera-Kultur 1:100 000 gespritzt. Die Maus 4 starb gleichfalls 24 Stunden später nach der ersten Immunisierung. Die Mäuse 5 und 6 vertrugen die zweite Immunisierung und die Infektion; sie blieben beide am Leben.

c) Die Mäuse 7—9 der Reihe c) wurden am 30. 11. geimpft; in genau gleicher Weise wie Reihe b mit Kultur 1:100 000. Die Maus Nr. 7 starb am 8. Tage. Die beiden anderen Tiere überlebten die Infektion.

Aus der Reihe 1a—c ergibt sich also, daß zwar 2 von 9 Mäusen bereits nach 24 Stunden nach der ersten Immunisierung aus unbekannter Ursache starben. Eine zweimalige Immunisierung der Mäuse 2 und 3 mit Negativin A ist nicht imstande, die Einspritzung von 0,3 ccm einer 10fach verdünnten virulenten Hühnercholera-Bouillonkultur unschädlich zu machen. Die Mäuse 2 und 3 starben 3 Tage nach der Infektion bezw. am 5. Tage nach Beginn der Versuchsreihe. Bei den 4 Mäusen 5, 6, 8 und 9 genügen zweimalige Immunisierungen mit je 0,3 ccm Negativin A, sodaß die Infektion mit 0,3 ccm einer Hühnercholera-Kultur 1:100 000 nicht wirksam werden konnte. Nur eine Maus (Nr. 7) erlag der Infektion am 8. Tage.

Eine günstige Wirkung der Immunisierung bei 4 von 7 infizierten Mäusen ist daher nicht zu verkennen.

Die Versuche der Immunisierung gegen Hühnercholera mit Negativin K sind in den Tabellen 2a—c zusammengestellt. Sie wurden in gleicher Weise ausgeführt wie die Versuche mit Negativin A.

Tabellen 2a—c.

Immunisierung mit Negativin K gegen Hühnercholera.

Tabelle 2a.

		Maus 1	Maus 2	Maus 3
4. 11.	Negativin K	0,3 ccm † nach 24 Std.	0,3 ccm	0,3 ccm
6. 11.	Negativin K		0,3 ccm	0,3 ccm
	Hühnercholera-kultur 1:10		0,3 ccm Bakt.	0,3 ccm Bakt.
9. 11.			† am 5. Tag	lebt

Tabelle 2b.

16. 11.	Negativin K	0,3 ccm	0,3 ccm	0,3 ccm
18. 11.	Negativin K	0,3 ccm	0,3 ccm	0,3 ccm
	Hühnercholera-kultur 1:100.000	0,3 ccm	0,3 ccm	0,3 ccm
21. 11.		† am 5. Tag	lebt	lebt

Tabelle 2c.

		Maus 7	Maus 8	Maus 9
30. 11.	Negativin K	0,3 ccm	0,3 ccm	0,3 ccm
2. 12.	Negativin K	0,3 ccm	0,3 ccm	0,3 ccm
	Hühnercholera-kultur 1:100.000	0,3 ccm	0,3 ccm	0,3 ccm
6. 12.		lebt	lebt	lebt

Besprechung der Tabellen 2a—c.

Reihe 2a: Eine Maus Nr. 1 starb auch hier aus nicht erkannter Ursache 24 Stunden nach der ersten Immunisierung. Von den beiden am Leben gebliebenen Mäusen Ir. 2 und 3, die die zweite Immunisierung sowie die Einspritzung von 0,3 ccm Kultur 1:10 erhalten hatten, starb Maus Nr. 5 am 5. Tage. Maus 6 überstand diese starke Infektionsdosis.

In der Reihe 2b verendete eine Maus (Nr. 5) am 5. Tag. Die anderen beiden Tiere der Reihe b (Nr. 5 und 6), sowie die 3 Mäuse der Reihe c (Nr. 7, 8 und 9) überstanden ebenfalls die Infektion mit 0,3 ccm Kultur 1:100 000 und blieben am Leben.

Von 8 infizierten Mäusen überlebten also 6 die Einverleibung der Hühnercholera-Bakterien.

Der Erfolg der Negativin-K-Impfung erscheint ebenso günstig wie das Ergebnis der Negativin-A-Immunisierung. Es kann damit aber nicht als bewiesen gelten, daß das Ergebnis allein der Immunisierung zuzuschreiben sei. Dazu müßten die Versuche in größerem Umfange durchgeführt werden. Leider wurde bei den eingegangenen Tieren eine genaue Untersuchung über die Todesursache unterlassen, sodaß nicht feststeht, ob die Mäuse tatsächlich an der Hühnercholera zugrunde gingen. Wenn aber von den 15 infizierten Tieren der Versuche 1a—c und 2a—c eins oder mehrere Tiere aus anderen Ursachen als an der Hühnercholera-Infektion verendeten, so würden die Ergebnisse nur umso günstiger zu beurteilen sein.

Nach diesen Versuchen mit Hühnercholera-Negativin-Impfstoffen, die ein günstiges Ergebnis hatten, komme ich zur Besprechung meiner Tuberkulose-Impfungen.

Die Ergebnisse sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengestellt.

Tabelle 3.

Immunisierung mit Negativin A gegen Rindertuberkulose.

		Maus 1	Maus 2	Maus 3
a) Erste Immunisierung mit Negativin A (2 Tage später)	16.3.1940	0,3 ccm li.S. 0,3 ccm re.S.	0,3 ccm li.S. 0,3 ccm re.S.	0,3 ccm li.S 0,3 ccm re.S.
b) Zweite Immunisierung mit Negativin A (2 Tage später)	18.3.1940	0,3 ccm li.S. 0,3 ccm re.S.	0,3 ccm li.S. 0,3 ccm re.S.	0,3 ccm li.S 0,3 ccm re.S.
c) Bakterien-Impfung 6 Stunden nach b.	18.3.1940	0,25 mg Tbc. bovinus in 0,5 ccm NaCl	0,25 mg Tbc. bovinus in 0,5 ccm NaCl	0,25 mg Tbc. bovinus in 0,5 ccm NaCl
		† 24.6.1940 Leber, Lunge, Milz Niere: Tbc.O.	† 24.6.1940 Leber, Lunge, Milz Niere: Tbc.O.	† 27.6.1940 Leber, Lunge Milz Niere: Tbc.O.
		† nach 4 Mon.	† nach 4 Mon.	† nach 4 Mon.

Zeichen- bezw. Abkürzungs-Erklärung.

Tbc. bovinus	– Tuberkelbazillen Typ bovinus.
li. S.	– linke Seite.
re. S.	– rechte Seite.
Tbc O	– Tuberkelbazillen nicht gefunden.
Tbc +	– Tuberkelbazillen gefunden – positiv
TBc ++	– Tuberkelbazillen gefunden – stark positiv.
†	– tot.

Tabelle 4.

Immunisierung mit Negativin K gegen Rindertuberkulose.

	Maus 1	Maus 2	Maus 3	Impfstammkontrolle Tbc. bovinus Maus 1	Maus 2
a) Erste Immunisierung mit Negativin K 16. 3. 1940.	0,3 ccm li.S. 0,3 ccm re.S.	0,3 ccm li.S 0,3 ccm re.S.	0,3 ccm li.S. 0,3 ccm re.S.		
b) Zweite Immunisierung mit Negativin K 18. 3. 1940.	0,3 ccm li.S. 0,3 ccm re.S.	0,3 ccm li.S 0,3 ccm re.S.	0,3 ccm re.S. 0,3 ccm li.S.		
c) Bakterien-Impfung 6 Std. nach b 18. 3. 1940.	0,25 mg Tbc.bov. in 0,5 ccm NaCl	0,25 mg Tbc. bov. in 0,25 ccm NaCl	0,25 mg Tbc. bov. in 0,5 ccm NaCl	0,25 mg Tbc.bov. in 0,5 coli. O 0,500 Nacl	0,25 mg Tbc.bov. NaCl
	† 9.4.1940 Leber, Lunge Milz, Niere: Tbc.: O	† 10.4.1940 Leber, Lunge Milz, Niere: Tbc. O An Einstich-stelle: Tbc.:++	† 27.5.1940 Leber, Lunge Milz, Niere: Tbc.: O	† 15.5.1940 Leber : Tbc+ Lunge, Milz: Tbc.: O	† 16.5.1940 Leber, Lunge, Milz : Tbc.: O Eitriges Geschwust am Hals (li. S.) Tbc.: ++

Die Impfung der 6 Tiere der Tabelle 3 und 4 mit Negativin A und K und Rindertuberkelbazillen war in der gleichen Weise vorgenommen, wie bei den mit Hühnercholera geimpften Mäusen.

Negativin K-Versuche ; Tabelle 4.

Schon nach 1 Monat starben die ersten beiden Tiere (Maus 1 und 2). Eine sorgfältig vorgenommene Untersuchung der inneren Organe, Leber, Lunge, Milz und Niere auf Tuberkulose verlief negativ. Nur bei dem einen verendeten Tier (Maus 2), und auch nur an den Einstichstellen, wurden starke Herde von Tuberkelbazillen gefunden. ¼ Jahr nach erfolgter Impfung ging die dritte Maus ein (Maus Nr. 3). Auch bei ihr fanden sich weder in den Organen noch an den Einstichstellen Tuberkelbazillen.

Negativin A-Versuche ; Tabelle 3.

Eine längere Lebensdauer war den mit Negativin A immunisierten Mäusen beschieden. Diese gingen erst nach 4 Monaten ein. Auch bei ihnen verlief die Untersuchung der inneren Organe auf Tuberkelbazillen negativ. Die Versuche zeigen also, daß das Negativin A gegen Rindertuberkelbazillen eine etwas stärkere Wirkung hat als das Negativin K. Die mit Negativin K geimpften Tiere starben bereits nach 3 Monaten an Tuberkulose, also einen Monat früher als die Tiere der Negativin A-Reihe. Hier verendeten die geimpften Tiere erst nach 4 Monaten. Bei keinem Tier wurden Tuberkelbazillen in den inneren Organen gefunden. Die nicht immunisierten zwei Kontrolltiere starben 2 Monate nach der Infektion, und zwar wurden bei dem Kontrolltier Nr. 1 Tuberkelbazillen in der Leber gefunden, während Kontrolltier Nr. 2 ein eitriges Tuberkulose-Geschwür am Hals aufwies.

Die Immunisierung bei den ersten beiden Mäusen der Tabelle 4 (Negativin K) hat sich damit als unwirksam erwiesen. Aber die dritte Maus der Tabelle 4 überlebte, obwohl sie mit Negativin K zweimal immunisiert war, die nicht-immunisierten Tiere auch nur um 14 Tage. Der Erfolg der Immunisierung besteht also nur darin, daß es nicht zur Ausbildung einer nachweisbaren Organ-Tuberkulose kam.

Auf keinen Fall erscheint es mir berechtigt, die Todesursache bei den Tieren auf Tuberkelbazillen zurückzuführen.

Einen klaren Beweis für den Wert dieser Negativin-Schutzimpfung nach L a n d gegen Tuberkulose habe ich nicht erbringen können.

Ich möchte aber nicht übereilt urteilen und betone daher, daß auch die umständliche und langwierige Herstellung der Tbc.-Negativin-A und K-Blutkolloide mir vielleicht noch nicht so vollkommen geglückt sein könnte, wie es wünschenswert gewesen wäre. Ein eindeutiges Urteil über den Wert der L a n d schen Negativine kann außerdem nur auf Grund eines umfassenderen Versuchsmaterials erhalten werden. Ich möchte daher wünschen, daß vielleicht auch von anderer Seite diese Nachprüfungen vorgenommen werden, zumal ich selbst durch meine Einberufung zur Wehrmacht an der Fortführung der Versuche gehindert bin.

Zusammenfassung.

Nach einer kurzen Besprechung der von Land entwickelten Ansicht über die Bakterienzelle und die von ihr ausgesandten elektrischen Schwingungen wird der von Land vertretene Standpunkt über den Ausbruch einer Infektionskrankheit dargelegt. Hiernach sollen Infektionskrankheiten durch Interferenzerscheinungen zwischen den Wellen der Bakterien und der Blutzellen zustande kommen. Weiterhin wird die von Land aufgestellte Hypothese behandelt, nach der bestimmte bakterielle Infektionskrankheiten durch Stoffe geheilt werden sollen, die aus homologen Bakterienkulturen durch Elektrolyse gewonnen werden, sog. Elektrolysine. Diesen als Negativine bezeichneten Immunisierungsstoffen wird von Land die Bedeutung beigelegt, daß sie, rechtzeitig verimpft, dem Ausbruch einer bakteriellen Infektion vorbeugen können.

Es werden die zur Gewinnung dieser Negativine angegebenen Wege und Apparate besprochen. Mit der vom Verfasser aufgebauten Apparatur werden sodann Negativine A und K aus Hühnercholera-Bazillen, sowie aus Rindertuberkelbazillen gewonnen.

Auch die zur Immunisierung weiterhin noch benötigten sog. Blutkolloide werden nach der Landschen Methode hergestellt. Diese Blutkolloide sollen vor allem eine bessere und schnellere Aufnahme der Negativine von den Körperzellen bewirken.

Mit den vollständigen Negativin-Blutkolloid-Impfstoffen werden dann an 24 weißen Mäusen ,die teils mit Hühnercholera-, teils mit Rindertuberkelbazillen infiziert wurden, Immunisierungsversuche vorgenommen. Hierbei konnte folgendes festgestellt werden :

Während den Negativinen A und K bei den mit Hühnercholera-Bakterien infizierten Mäusen eine gewisse günstige Wirkung nicht abzusprechen ist, zumal von 15 mit Hühnercholera-Bakterien geimpften Tieren 10 Tiere die Infektion überstanden, so hatte die Schutzimpfung der mit Rindertuberkelbazillen geimpften Tiere einen nur schwachen Erfolg aufzuweisen, wenigstens insofern, als keins von den immunisierten Tieren eine Organ-Tuberkulose erkennen ließ. Lediglich bei einem Tier wurden starke Tuberkelbazillen-Herde an der Einstichstelle gefunden. Die immunisierten Tiere überlebten aber die nicht vorbeugend behandelten Tiere nur um 4 Wochen.

Ein abschließendes Urteil über den Wert der Landschen Negativin-Immunisierung kann nicht abgegeben werden, dazu würden weitere Versuche an einer möglichst großen Zahl von Tieren, sowie auch mit Negativinen, die aus anderen Bakterienarten gewonnen sind, erforderlich sein.

Literatur-Verzeichnis.

Land, E.: Ueber das Wesen der Bakterienzelle. Posen, 1936.

Kleiber-Naht: Lehrbuch der Physik.

Land, E.: Die Interferenz der Wellenlänge zwischen den Bakterien- und Blutzellen als Ursache der Entstehung von Infektionskrankheiten und Versuche zu ihrer Bekämpfung. Zentralblatt für Bakteriologie usw., I. Abtlg., Originale, 1938/1939; 143. Bd., S. 31/44.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. K ü s t e r für die Ueberlassung des Themas und die jederzeit freundliche Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Auch bin ich dem Direktor des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Biophysik, Frankfurt a. M., Herrn Professor Dr. R a j e w s k y, zu großem Dank verpflichtet, daß ich den physikalischen Teil meiner Versuche in seinem Institut ausführen durfte.

Lebenslauf.

Am 22. Mai 1913 wurde ich als Sohn des evangelischen Sparkassen-Rendanten Heinrich Weitz und seiner Ehefrau Friedericke geborene Knittel in Herbstein/Oberhessen geboren. Nach 5-jährigem Besuch der Volksschule meines Heimatortes und Absolvierung der Realschule zu Lauterbach/Hessen kam ich Ostern 1930 in die Oberrealschule zu Grünberg-Hessen, wo ich im Frühjahr 1933 die Reifeprüfung ablegte. Mein zahnärztliches Studium begann ich, nachdem ich zuvor noch meiner Arbeitsdienstpflicht genügte, im W. S. 33-34 zu Frankfurt a. Main. Nach 2-semestrigem Studium begab ich mich an dieUniversität in Marburg/L. und legte dort mein Physikum im W. S. 35-36 ab. Hierauf kehrte ich wieder zur Universität Frankfurt a. Main zurück, wo ich im Frühjahr 1938 mein zahnärztliches Staatsexamen bestand. Seit dieser Zeit übte ich meinen Beruf als Assistent bezw. Vertreter bis zu meiner Einberufung zum Heeresdienst am 1. 12. 1939 aus. Den Feldzug im Westen machte ich als Frontsoldat mit.

Karl Weitz.

41/54